

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER FREIEN UNIVERSITAET BERLIN IM KLINIKUM WESTEND
DIREKTOR: PROF. DR. R. NAGEL

MALIGNE HODENTUMOREN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWUERDE
AN DEN MEDIZINISCHEN FACHBEREICHEN
DER FREIEN UNIVERSITAET BERLIN

VORGELEGT VON
WOLFGANG HUNOLD
AUS BERLIN

1971

AUS DER UROLOGISCHEN KLINIK UND POLIKLINIK
DER FREIEN UNIVERSITÄT BERLIN IM KLINIKUM WESTEND

Direktor: Prof. Dr. R. Nagel

MALIGNE HODENTUMOREN

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an den Medizinischen Fachbereichen

der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Wolfgang Hunold

aus

Berlin

B e r l i n 1971

Referent: Prof. Dr. R. Nagel

Korreferent: Prof. Dr. W. Brosig



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 1. November 1971

DISPOSITION

	Seite
I Einleitung	1
II Morphologische Klassifizierung	2
III Ätiologie, Alters- und Seitenverteilung	6
IV Metastasierung	8
V Symptomatik und Diagnostik	11
VI Therapie	13
VII Prognose	20
VIII Eigene Untersuchungen und	23
Ergebnisse	34
IX Diskussion	37
X Zusammenfassung	47
XI Literaturverzeichnis	50



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I E I N L E I T U N G

Maligne Hodentumoren zählen zu den selteneren urologischen Erkrankungen. Sie machen zwar nur 1 - 2 % aller Malignome beim Manne aus, sind aber im jungen Erwachsenenalter die häufigsten malignen Tumoren. Obgleich das Organ der Kontrolle und Untersuchung gut zugänglich ist, wird die Krankheit oftmals zu spät bemerkt; denn etwa ein Drittel der Patienten weist bei der Diagnosestellung bereits Metastasen auf.

Hinsichtlich der Therapie und Prognose bestehen zum Teil sich widersprechende Ansichten. Die unterschiedlichen Veröffentlichungen und Statistiken sind kaum miteinander vergleichbar, da keine einheitliche Nomenklatur besteht. Erschwerend kommt hinzu, daß nur wenige Kliniken über eine hinreichend große Anzahl eigener Fälle berichten können.

In der vorliegenden Arbeit wurde das Krankengut der Urologischen Klinik der Freien Universität Berlin aus den Jahren 1951 - 1967 untersucht, das 77 Patienten mit einem malignen Hodentumor umfaßt.

An Hand dieses eigenen Krankengutes und des Schrifttums soll näher auf die heutigen Anschauungen über Pathologie, Klinik und Therapie der malignen Hodentumoren eingegangen werden.

II MORPHOLOGISCHE KLASSTIFIZIERUNG

Im amerikanischen Schrifttum hat sich die Einteilung der Hodentumoren nach FRIEDMAN u. MOORE (39) sowie DIXON u. MOORE (26,27) durchgesetzt. Sie stützt sich auf die Untersuchung von 1 032 Hodengeschwülsten. Nach dieser Einteilung werden zwei Hauptgruppen unterschieden:

- 1.) Keimzellengeschwülste (germinale Tumoren),
- 2.) Geschwülste, die nicht aus Keimzellen hervorgehen.

Die germinalen Geschwülste umfassen 96,5 % aller Hodentumoren und sind fast immer maligne. Auf die kleine Gruppe der nicht germinalen, zumeist gutartigen Tumoren entfallen die restlichen 3,5 %. Diese Tumorgruppe besteht aus Zwischenzelltumoren, Sertoli-Zell-Tumoren, Angiomen, Fibromen, Neurofibromen, Sarkomen und adenomatoiden Tumoren (27,98).

Die germinalen Geschwülste entstehen aus einer gemeinsamen Urkeimzelle (Abb. 1). Durch eine unterschiedliche Gewebedifferenzierung entstehen folgende Untergruppen:

- 1) Seminome
- 2) Embryonale Karzinome
- 3) Teratokarzinome
- 4) Choriokarzinome

Die Literaturangaben über das prozentuale Vorkommen weichen voneinander ab, da Mischformen und Übergänge zwischen den einzelnen Tumorarten möglich sind. Relativ einheitlich wird der Anteil der Seminome mit 40 - 50 % angegeben. Das embryo-

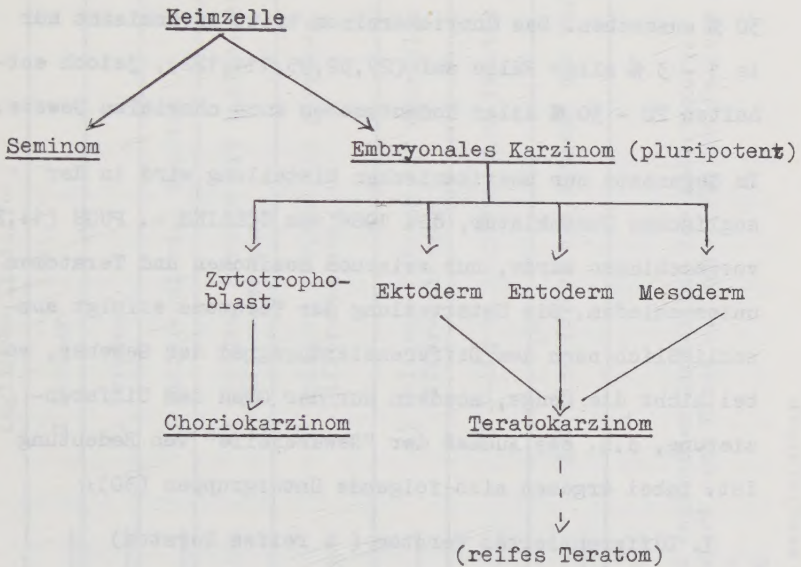


Abbildung 1:

Morphogenese der Hodentumoren nach DIXON u. MOORE (27).
Aus der ursprünglich gemeinsamen Keimzelle differenziert sich das reine Seminom. Die pluripotenten Zellen des embryonalen Karzinoms können zytotrophoblastisches und somatrophoblastisches Gewebe bilden, aus denen das Choriokarzinom oder das Teratokarzinom hervorgehen. Das reife Teratom (= reines Teratom) enthält nur ausgereifte organoide Strukturen aus allen Keimblättern.

nale Karzinom soll 25 % und das teratoide Karzinom etwa 30 % ausmachen. Das Choriokarzinom tritt unvermischt nur in 1 - 3 % aller Fälle auf (27,52,95,114,122), jedoch enthalten 20 - 30 % aller Hodentumoren auch choriales Gewebe.

Im Gegensatz zur amerikanischen Einteilung wird in der englischen Nomenklatur, die 1964 von COLLINS u. PUGH (14,21) vorgeschlagen wurde, nur zwischen Seminomen und Teratomen unterschieden. Die Unterteilung der Teratome erfolgt ausschließlich nach dem Differenzierungsgrad des Gewebes, wobei nicht die Menge, sondern nur der Grad der Differenzierung, d.h. das Ausmaß der "Gewebereife" von Bedeutung ist. Dabei ergeben sich folgende Untergruppen (30):

1. Differenziertes Teratom (= reifes Teratom)
2. Malignes Teratom mit teilweiser Differenzierung
3. Malignes Teratom mit geringer Differenzierung
4. Malignes Teratom mit chorialer Differenzierung
(= Chorionepitheliom)
5. Malignes anaplastisches Teratom

Die malignen Teratome mit teilweiser oder nur geringer Differenzierung bilden die Hauptgruppe. Die Prognose ist um so besser, je größer der Differenzierungsgrad ist (21).

Die englische Einteilung kennt ebenfalls Mischtumoren aus Seminomen und Teratomen. Diese Mischformen machen 14 % aller malignen Hodengeschwülste aus. Seminome, Teratome und deren Mischformen umfassen mit rund 90 % die häufigsten und klinisch wichtigsten Formen der Hodentumoren (21).

Abb. 2 zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Nomenklaturen.

Amerikanische Einteilung

Englische Einteilung

A	Seminom	_____	I Seminom
B	Embryonale Tumoren	_____	II Teratome
1)	Reifes Teratom	_____	1) Differenziertes Teratom
2)	Teratokarzinom		2) Malignes Teratom mit teilweiser Differenzierung
3)	Embryonales Karzinom mit früher somatischer Differenzierung		3) Malignes Teratom mit geringer Differenzierung
4)	Choriokarzinom	_____	4) Malignes Teratom mit chorialischer Differenzierung
5)	Embryonales (anaplastisches) Karzinom		5) Malignes anaplastisches Teratom
C	Mischformen mit seminomatöser und embryonalen Elementen	_____	III Mischformen aus Seminom und Teratom

Abbildung 2

Gegenüberstellung der amerikanischen und englischen Einteilung der Hodentumoren. Die amerikanische Einteilung ist modifiziert nach Dixon u. Moore (27) und Melicow (80), die englische nach Collins u. Pugh (21).

Zeichenerklärung: _____ entspricht
 teilweise vergleichbar

III ÄTIOLOGIE , A L T E R S - U N D S E I T E N - V E R T E I L U N G

Die Ätiologie der malignen Hodentumoren ist unbekannt. Angaben über ein vorangegangenes Trauma finden sich in 9 - 30 % aller Fälle (21,27,95,103). In der Literatur überwiegt die Meinung, daß dystope Hoden eher maligne entarten als orthotop gelegene (21,23,27,52,69,96,103,132). In einer amerikanischen Statistik über 990 Hodentumoren fanden sich allerdings nur zu 2,4 % kryptorche Hoden; in einer entsprechend großen britischen Serie war in 5 % der Fälle ein Kryptorchismus nachweisbar. Wegen der erheblichen Differenzen in den Literaturangaben wird von einzelnen Autoren bestritten, daß überhaupt ein Tumorrisiko infolge eines Kryptorchismus besteht (20,92,107).

Bei der Seitenverteilung findet sich eine geringe Bevorzugung der rechten Seite (27,61,62). Der Grund dafür ist unbekannt.

Doppelseitige Hodentumoren sind sehr selten. Unter mehr als 7 000 Fällen fand sich nur in ca. 2 % gleichzeitig oder Jahre später eine Malignombildung im zweiten Hoden (44, zit.n.13). In der Regel besteht zwischen der Tumorentstehung in beiden Hoden eine zeitliche Differenz von mehreren Jahren. Die gleichzeitige Malignombildung in beiden Hoden stellt eine Rarität dar. Bis 1960 fand GÖPEL (47) nur 41 derartige Simultantumoren in der Literatur.

Maligne Hodentumoren können in jedem Lebensalter auftreten, sind vor der Pubertät allerdings selten. Bis 1961 wurden nur 496 Fälle von Hodentumoren im Kindesalter beschrieben (2). 77 % aller Tumoren treten zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr auf (21). Insgesamt zählen die Hodentumoren zu den häufigsten Malignomen im Alter zwischen 20 und 35 Jahren. Patienten mit teratoiden Tumoren sind durchschnittlich 10 - 15 Jahre jünger als Patienten mit einem Seminom (27,65,96,117; siehe Abb. 3).

Alter (Jahre)	Seminome	Teratoide u. embryonale Karzinome
0 - 9	-	4
10 - 19	1	9
20 - 29	30	106
30 - 39	78	61
40 - 49	78	20
50 - 59	38	10
60 - 69	9	1
70 u. mehr	5	1
Gesamtzahl	239	212

Abbildung 3:

Altersverteilung der Seminome und der teratoiden Tumoren im Krankengut des British Testicular Tumour Panel (34).

IV METASTASIERUNG

Die Hodentumoren metastasieren primär lymphogen mit Ausnahme des seltenen Choriokarzinoms, das bereits frühzeitig hämatogene Metastasen setzt. Diese finden sich vorwiegend in Lunge, Leber, Gehirn und Skelettsystem. Mischtumoren mit chorialen Gewebeanteilen breiten sich ebenfalls bereits frühzeitig hämatogen aus.

Entsprechend der embryonalen Gonadenentwicklung erfolgt die lymphogene Metastasierung entlang den Samenstranggefäßen zu den paraortalen Lymphknoten (Abb. 4). Die ersten Metastasen finden sich in der Höhe des Nierenstieles, rechtsseitig an der Einmündung der V. spermatica in die V. cava, linksseitig im Winkel zwischen der V. cava und der V. renalis. Die Lymphabflußbahnen beider Seiten sind geflechtartig miteinander verbunden, so daß auch Tumorabsiedlungen auf der gegenüberliegenden Seite möglich sind (17,76,122). Diese seit 1898 bekannten Verhältnisse (zit.n.81) konnten in neuerer Zeit durch lymphangiographische Untersuchungen bestätigt werden. Das in die Lymphgefäße des Samenstranges injizierte Kontrastmittel fließt primär in die paraortalen Lymphknoten zwischen $L_1 - L_3$ ab. Von hier aus erfolgt eine rasche Ausdehnung bis Th_{11} und L_4 , wobei sich häufig auch die Lymphknoten auf der gegenüberliegenden paraortalen Seite darstellen (17,88).

CHIAPPA u. Mitarb. (zit.n.46) fanden bei der Lymphangio-

graphie ein "spezifisches testikuläres Lymphknotenzentrum", das auf der linken Seite in Höhe von $L_1 - L_2$ lag; von dort aus wurden weitere Lymphknoten bei $L_3 - L_4$ und bei $Th_{12} - Th_{11}$ mit Kontrastmittel gefüllt; auf der rechten Seite kam es zu einer Lymphknotendarstellung bei $L_1 - L_3$. Von diesen primären Metastasierungszentren aus gelangen die Lymphe bzw. die Tumorzellen weiter nach kranial zum Mediastinum und zur linken Supraklavikulargrube. Vereinzelt konnten auch direkte Lymphbahnen dorthin beobachtet werden, die keine Verbindung mit dem paraortalen Lymphzentrum aufwiesen (17,105). Kaudal vom Nierenhilus erfolgt die Metastasierung entlang der Aorta und V. cava bis zur Aortenbifurkation. Die inguinalen Lymphknoten gehören dagegen nicht zum primären Lymphabflußgebiet des Hodens, sondern zum Lymphsystem des Nebenhodens, des Penis und des Skrotums. Sie werden bei einem Hodentumor nur dann primär befallen, wenn durch eine vorangegangene Operation am Hoden, Skrotum oder Leistenkanal anormale Lymphabflußverhältnisse entstanden sind, so daß die Lymphgefäße des Hodens Anschluß an die inguinalen Lymphknoten erhalten haben (88,133). Iliakale und inguinale Lymphknotenmetastasen entstehen bei Hodentumoren in der Regel erst in einem fortgeschrittenen Krankheitsstadium, bzw. wenn der Tumor die Hodenhüllen überschritten hat.

Aus diesem Metastasierungsweg ergeben sich für die Klinik folgende Konsequenzen: Eine operative Lymphknotenexstirpation muß bilateral entlang den großen Gefäßen erfolgen.

Dabei ist eine Resektion des suprarenalen Lymphgebietes anzustreben. Eine Bestrahlung der mediastinalen und supra-
klavikulären Lymphknoten ist empfehlenswert (19,37,56,74),
da in diesem Gebiet bereits schon frühzeitig Metastasen
auftreten können.

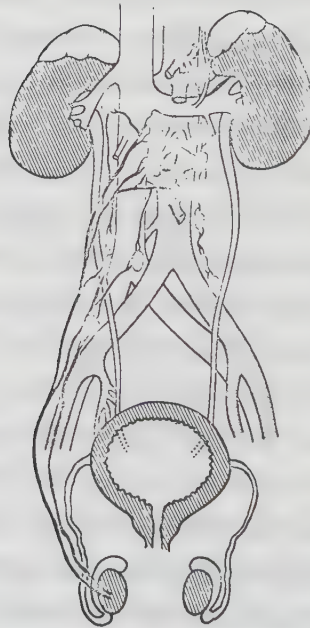


Abbildung 4:

Primäres Lymphabflußgebiet der Hoden (n. NAGEL (89)).

V SYMPTOMATIK UND DIAGNOSTIK

Die schmerzlose oder schmerzhafte Größenzunahme des Hodens und ein Schweregefühl im Skrotum bilden die Hauptsymptome. Bei der Palpation ist eine Verhärtung, meistens auch eine Größenzunahme des Hodens tastbar; der typische Gonadendruckschmerz ist oft aufgehoben. In 7 - 10 % der Fälle bildet sich eine symptomatische Hydrozele (7,43,101), in 2 - 10 % entwickelt sich eine Gynäkomastie (28,34,61,120). Chorionale Hodentumoren (Chorione epitheliome oder Teratome mit chorialen Anteilen) bilden ein Gonadotropin (HCG), das im Urin durch die sogenannten Schwangerschaftsteste nachgewiesen werden kann. Die Zeitspanne vom Beginn der Symptome bis zur Diagnose beträgt durchschnittlich 4 - 8 Monate, kann aber vereinzelt auch 2 Jahre umfassen (62,96, 102,124).

Differentialdiagnostisch kommt jede Anschwellung des Skrotalinhaltes in Betracht (Hernie, Hydrozele, Hodentorsion, Nebenhoden- oder Samenstrangtumoren, Gunma). Die Epididymitis stellt die häufigste Fehldiagnose dar (96); sie führt oft zu einem vergeblichen Behandlungsversuch mit Antibiotika, wodurch wertvolle Zeit bis zur zweckmäßigen Therapie vergeht.

Das heute sehr seltene Hodengunma ist klinisch nicht von einem Hodentumor abgrenzbar. Ebenso können ältere verschleierte Hämato- und Hydrozelen diagnostische Schwierig-

keiten bereiten.

Bei ca. 40 % der embryonalen und teratoiden Tumoren und bei ca. 30 % der Seminome lassen sich bei der Diagnosestellung klinisch oder röntgenologisch bereits Metastasen nachweisen (38,69,77,95,124).

Jeder Tumorverdacht muß möglichst bald geklärt werden, wenn nötig durch eine Probefreilegung. Eine Blindpunktion oder Probeentnahme ist streng kontraindiziert, da es anschließend zu einer generalisierten Tumorausbreitung kommen kann (7,117, eigene Beobachtung).

Die Metastasierung läßt sich oftmals bereits präoperativ durch Röntgenuntersuchungen der Lungen, Nieren (i.v. Urogramm) und regionären Lymphbahnen (Lymphangiographie) feststellen.

Die Probefreilegung erfolgt von einem hohen Inguinalschnitt aus. Vor der Luxation des Hodens wird der Samenstrang mit einem Gummizügel als Tourniquet umschlungen, um bei Mobilisierung des Hodens eine Ausschwemmung von Tumorzellen zu vermeiden. Bei nicht eindeutiger Diagnose ist eine histologische Schnellschnittuntersuchung erforderlich.

VI T H E R A P I E

Am Anfang jeder Therapie eines malignen Hodentumors steht die Orchiektomie. Das weitere Vorgehen hängt vom Tumortyp und vom Ausmaß der Metastasierung ab.

1.) Orchiektomie

Jeder klinisch gesicherte Hodentumor wird unverzüglich von einem hohen Inguinalschnitt entfernt, wobei der Samenstrang mindestens in Höhe des Anulus inguinalis internus abgesetzt wird. Verschiedene Autoren empfehlen eine geringe Verlängerung des Inguinalschnittes nach kranial, um nach Eröffnung des Peritoneums den Retroperitonealraum nach Metastasen abtasten zu können (5,28,65,69,88,127). Die skrotale Orchiektomie ist strikt abzulehnen, da vor jeder Manipulation am Tumor der Samenstrang abgeklemmt werden muß, um eine mögliche Metastasierung zu vermeiden; außerdem bleibt bei der skrotalen Orchiektomie das Samenstrangbündel zurück, in das der Tumor schon eingewachsen sein kann.

2.) Bestrahlung

Nach der Orchiektomie wird das gesamte paraortale Lymphgebiet vom Nierenhilus bis zur Aortenbifurkation und die ipsilaterale Iliakalregion bestrahlt. Verschiedene Autoren empfehlen zumindest beim Seminom zusätzlich die Bestrahlung der mediastinalen und linksseitigen supraclavikulären

Lymphknoten (19,37,56,74). Ernste Komplikationen (Lymphödeme, Nierenschäden, Darmperforationen) sind heute trotz höherer Strahlendosen selten.

Das reine Seminom ist sehr strahlensensibel. Die wirksame Tumordosis liegt bei 2 000 - 3 000 R. Manche Autoren befürworten aus Sicherheitsgründen eine höhere Dosis von 3 000 - 4 000 R. (33,63). Die embryonalen und teratoiden Karzinome sind weniger strahlensensibel, weshalb hier bis zu 6 000 R HD verabreicht werden. Bei Chorionepitheliomen ist wegen der frühzeitigen hämatogenen Metastasierung die Röntgenbestrahlung nicht erfolgversprechend.

3.) Lymphadenektomie

Bereits um die Jahrhundertwende wurde versucht, die schlechte Prognose der Hodentumoren durch die operative Entfernung der regionären retroperitonealen Lymphknoten zu verbessern (ROBERTS 1902, CUNEO 1906). CHEVASSU (1906,1910) und vor allem HINMAN (1914, 1936) führten als erste die Lymphadenektomie routinemäßig durch (zit.n.31). In den letzten 20 Jahren ist die Diskussion über den Wert dieser Operation wieder im Gange, seitdem amerikanische Autoren über gute Spätergebnisse berichtet haben (70,95,96).

Beim reinen Chorionepitheliom sowie bei Mischtumoren mit einem größeren chorialen Gewebeanteil erscheinen nur die Orchiektomie und Chemotherapie sinnvoll, da diese Tumoren in der Regel gleichzeitig lymphogene und hämatogene Metastasen bilden. Die Chemotherapie hat bei derartigen Pa-

tienten ebenso wie die Strahlentherapie nur eine palliative Wirkung.

Für reine Seminome ist nach heutiger Ansicht die Strahlentherapie im Anschluß an die Orchiektomie ausreichend, da diese Tumoren so strahlensensibel sind, daß auch Metastasen oftmals verschwinden. Früher wurden auch bei Seminompatienten die paraortalen Lymphknoten entfernt (27,69,95,96,102,131); die Operationsergebnisse übertrafen jedoch nicht diejenigen, die mit modernen Bestrahlungsmethoden erreicht werden können.

Die optimale Behandlung der wenig strahlenempfindlichen embryonalen und teratoiden Tumoren ist zur Zeit noch umstritten. Während Radiologen (37,52) die Ansicht vertreten, daß nach der Orchiektomie die Bestrahlung der regionären Lymphbahnen ausreicht, empfehlen die meisten Urologen (37,27,28,78,86,95,102,103,115,121,124) heute die alleinige oder zusätzliche paraortale Lymphadenektomie, solange noch keine Metastasen jenseits des primären Lymphabflußgebietes nachweisbar sind. Die Operationsindikation wird auch auf diejenigen Seminome ausgedehnt, die teilweise embryonale oder teratoide Gewebestrukturen aufweisen, da von derartigen Zellen strahlenresistente Metastasen ausgehen können. Die Entscheidung, ob im Einzelfalle ein histologisch reines Seminom vorliegt, kann oftmals nur durch eine Vielzahl von Schnitten getroffen werden. Es wird auch die Möglichkeit diskutiert, daß aus primär strahlenempfindlichen Seminomzellen choriale, embryonale oder teratoide Meta-

stasen entstehen können. Eine derartige Metastasierung wird für etwa 7 % aller Seminome angenommen (74).

Der Zugang zum Retroperitonealraum kann auf drei verschiedenen Wegen erfolgen:

- 1) Extraperitoneal (22,66,68,84,114)
- 2) Thorako-paraperitoneal (78)
- 3) Transperitoneal (76,86,88,89,115).

Jahrzehntelang wurden die Lymphknoten vorwiegend auf extraperitonealem Wege entfernt. E.L.LEWIS u.Mitarb. (68) bevorzugten die laterale extraperitoneale Methode: Nach einem Dorsolumbalschnitt, der in Höhe des 10. Interkostalraumes schräg nach vorne und unten bis zum äußeren Leistenring führt, wird die 11. Rippe reseziert. Der Peritonealsack läßt sich anschließend nach medial wegdrängen, so daß die Präparation der großen Gefäße und des Nierenstieles möglich wird.

Bei der thorako-abdominellen Methode (22,66,114) kann das retroperitoneale Lymphgebiet ebenfalls auf extraperitonealem Wege erreicht werden: Nach der Resektion der 10. Rippe wird die Pleurahöhle eröffnet und das Zwerchfell dorso-lateral etwa 10 cm weit inzidiert. Die Nierenhilusregion ist anschließend von kranial erreichbar.

Beide geschilderten Methoden ermöglichen allerdings nur eine einseitige paraortale Lymphknotenausräumung. NAGAMATSU schlug daher 1963 (85) einen geänderten extraperitonealen Zugang vor, durch den eine beidseitige paraortale Lymphknotenentfernung in einer Operationssitzung möglich ist:

Ein Dorsolumbalschnitt wird bis kurz vor die Symphyse verlängert und auf der Gegenseite einige Zentimeter bogenförmig nach kranial weitergeführt. Das intakte Peritoneum wird freipräpariert und mit dem gesamten Bauchinhalt zur Seite geschoben; anschließend werden die paraortalen Lymphstränge von den Nierenhili bis zum Leistenring entfernt.

Durch einen thorako-paraperitonealen Zugang, der in der deutschsprachigen Literatur besonders von MAYOR (78) beschrieben wurde, ist ebenfalls eine gleichzeitige beiderseitige Lymphknotenentfernung ohne Eröffnung des Peritoneum möglich. Nach der Inzision im 9. Interkostalraum wird der Schnitt über die untere Thoraxwand pararektal bis zum Skrotalansatz verlängert. Nach einer breiten Eröffnung der Thoraxhöhle und anschließenden Inzision des Zwerchfelles wird der Zugang zur Nierenhilusregion und zum paraortalen Gebiet von kranial freipräpariert. Durch eine horizontale Präparation vom Nierenhilus entlang den Hilusgefäßen bis zu deren Abgang aus den großen Stammgefäßen wird der Retroperitonealraum in einen kranialen Teil bis zum Zwerchfell und in einen kaudalen Anteil bis zur Aortenbifurkation unterteilt. Zuerst wird das gesamte Lymph- und Fettgewebe bis zur Nebenniere und Zwerchfellkuppel entfernt, anschließend erfolgt die Ausräumung der kaudalen paraortalen Lymphknoten bis zur Iliakalregion. Der Vorteil dieser Methode besteht in der guten Darstellung des subdiaphragmalen und pararenalen Raumes; nachteilig

ist jedoch, daß beim Vorliegen von Metastasen eine vollständige Exstirpation aller kaudalen paraortalen Lymphknoten schwierig sein kann.

Die meisten Lymphadenektomien werden heute transperitoneal durchgeführt (7,76,88,110,115,116,125). Eine entsprechende Operationsmethode wurde 1958 von MALLIS u. PATTON (76) beschrieben. Nach einem Medianschnitt vom Processus xiphoideus bis zur Symphyse wird das vordere Peritoneum eröffnet und das Querkolon sowie der Dünndarm eventriert. Nach der Eröffnung des hinteren Peritoneum kann das gesamte Lymph- und Fettgewebe von den Nierenhili bis zu den Iliakalgefäßen en bloc entfernt werden; die Vasa spermatica der Tumorseite werden in ganzer Länge mitentfernt. Vor allem bei rechtseitig gelegenen Hodentumoren erhält man einen noch besseren Zugang zum Retroperitonealraum, wenn das Retroperitoneum lateral vom Colon ascendens und im Bereich der Mesenterialwurzel bis hinauf zum Treitz-Band eröffnet wird (89). Der transperitoneale Weg gestattet gegenüber den extraperitonealen Methoden eine genauere beiderseitige Entfernung aller Lymphknoten im Bereich der Nierenhili und im Gebiet zwischen Aorta und V. cava, jedoch ist die Region oberhalb der Nierengefäße nur ungenügend erreichbar.

Die primäre Mortalität ist heute bei allen Methoden gleich Null (68,69,78,96,102,115,116,131). Postoperative Komplikationen wie Lymphfisteln, Harnleiter- oder Gefäßverletzungen oder Darmlähmungen sind selten. Nicht selten kommt es durch Verletzungen des Grenzstranges zu Ejakulationsstö-

rungen; dabei bleiben die normale Libido und Potentia coeundi jedoch meistens erhalten (67,85,87,89,115).

4.) Chemotherapie

Die zytostatische Behandlung der Hodentumoren ist noch nicht sehr erfolgreich. Bisher kamen alkylierende Substanzen (Chlorambucil, Endoxan, Trenimon), Antimetaboliten (Methotrexat) und Actinomycin C oder Actinomycin D zur Anwendung (73,82,131). Diese Pharmaka werden allein oder in Dreierkombination (sog. triple drug therapy) angewendet. Bei 100 Patienten mit einem metastasierten Hodenkarzinom wurden unter dieser Therapie 57 vorübergehende Remissionen beobachtet, 5 weitere Patienten wurden rezidivfrei (131). In einer anderen Untersuchungsreihe konnten von 154 Patienten mit Metastasen 24 Patienten durch die alleinige Chemotherapie "geheilt" werden (Beobachtungszeit nur 11 - 119 Monate); dabei wurden in 21 Fällen Actinomycin D allein oder in Verbindung mit Chlorambucil und/oder Methotrexat angewandt (73). Actinomycin soll die beste Wirkung bei embryonalen, teratoiden und chorialen Karzinomen besitzen, während sich das Chlorambucil am wirksamsten bei Seminomen erweist (73).

VII P R O G N O S E

Auch für die Hodentumoren wird nach allgemeiner Übereinkunft die 5-Jahres-Überlebenszeit errechnet; jenseits dieses Zeitpunktes ist mit einer weiteren Zunahme der Mortalität kaum noch zu rechnen. Von 300 Todesfällen erfolgten z.B. nur 6 jenseits des fünften postoperativen Jahres (27). Die meisten Todesfälle treten innerhalb der ersten beiden Jahre nach der Operation auf (27,98). Die Anzahl der 5-Jahres-Heilungen liegt bei Seminomen nur um 3 % und bei teratoiden Tumoren nur um 7 % niedriger als die der 2-Jahres-Heilungen (26,102). Gegenüber früheren Jahrzehnten ist die Gesamtheilungszahl aller Hodentumoren stetig angestiegen. Während die 5-Jahres-Heilungen von 1930 etwas unter 30 % lagen (112), werden heutzutage Zahlen zwischen 50 und 70 % erreicht (53,64,71,94,95,96,102,124). Die Angaben differieren je nach Therapie, Tumorart und Metastasierungsfrequenz, wobei Seminome eindeutig die beste Prognose haben.

Abbildung 5 zeigt den Prozentsatz der 5-Jahres-Heilungen bei den Seminomen und den teratoiden Tumoren (embryonales Karzinom und teratoides Karzinom), die hier unter dem Begriff Teratokarzinome zusammengefaßt werden.

Die Seminome haben auf Grund ihrer hohen Strahlensensibilität die beste Prognose. Durch Orchiektomie und Bestrahlung ließen sich 5-Jahres-Heilungen bis zu 90 % er-

reichen (25,27,36,56,61,63,65,95,103,112,114,117), sofern die Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose keine Metastasen hatten. Auch bei Patienten mit regionären Metastasen wurden noch in 27- 68 % der Fälle 5-Jahres-Überlebenszeiten erreicht (20,44,45,48,51,61,63,76,81,104).

Die Prognose der Chorionepitheliome ist dagegen auch heute noch als infaust zu betrachten. Trotz kombinierter radiologischer und zytostatischer Behandlung sterben fast alle Patienten bereits im ersten Jahr nach der Orchiektomie.

Die Gruppe der embryonalen und teratoiden Karzinome nimmt prognostisch eine Mittelstellung ein; je besser das Tumorgewebe ausdifferenziert ist, um so größer sind die Heilungstendenzen. Seit der Einführung der Lymphadenektomie haben sich die Spätergebnisse für diese Tumoren verbessert, der Anteil der 5-Jahres-Heilungen ist seitdem bis auf 60 % angestiegen (75,95).

Autoren	Seminom	5-Jahres- Heilung (%)	Terato- karzinom	5-Jahres- Heilung
Dixon (26,27), 1952/3	330 Pat.	89	480 Pat.	48
Notter (30), 1956	107 "	71	106 "	31
Patton (36), 1960	138 "	92	236 "	46
Thompson (124), 1961	59 "	65	76 "	42
Hope-Stone (52), 1963	75 "	67	60 "	33
Robson (103), 1965	110 "	65	96 "	39
Ekman (31), 1965	103 "	89	73 "	25
Lentzius-Benings (64), 1967 (Sammelstatistik)	736 "	63	479 "	33
Friedman (35), 1960	94 "	80	-	-
Maier (74), 1968	220 "	93	-	-
Maier (75), 1969	-	-	213 "	59
Fugh ^A (98), 1962	152 "	79	150 "	31

Abbildung 5

Überlebenszeiten bei Seminomen und Teratokarzinomen (= teratoides und embryonales Karzinom). Die Angaben von Fugh^A beziehen sich nur auf 2 Jahre Überlebenszeit.

VIII E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

Im Krankengut der Urologischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Westend wurden von 1951 bis 1967 insgesamt 77 Patienten mit einem primären Hodentumor behandelt. Die histologische Einteilung und Bezeichnung der Tumorformen war sehr unterschiedlich, da infolge des langen Zeitraumes, den die vorliegende Arbeit umfaßt, verschiedene Pathologen z.T. voneinander abweichende Nomenklaturen wählten. In Anlehnung an die amerikanische Klassifizierung (26,27,39) konnten daher nur folgende drei Hauptgruppen unterschieden werden:

- 1.) Seminome
- 2.) Teratokarzinome
- 3.) Choriokarzinome (= Chorionepitheliome).

In der Gruppe der Teratokarzinome sind Karzinome mit embryonalem Gewebeanteil mitenthalten, wie es auch der englischen Einteilung entspricht. Wegen der fließenden Übergänge zwischen embryonalen und teratoiden Karzinomen und wegen der unterschiedlichen Bezeichnungen in den uns vorliegenden histologischen Befunden war es nicht möglich, das embryonale Karzinom als selbständige Gruppe aufzuführen, wie es in der amerikanischen Literatur oft geschieht. Zwei teratoide Tumoren zeigten im histologischen Bild ausschließlich reifes benignes Gewebe (reife

Teratome). Ebenso wie DIXON u. MOORE (27) haben wir sie jedoch wegen ihrer potentiellen Malignität der Gruppe der Teratokarzinome zugeordnet. Nach dieser Einteilung hatten 45 Patienten ein Seminom (58 %), 30 Patienten ein Teratokarzinom (39 %) und 2 Patienten ein Chorionepitheliom (3 %) (Tab. 1).

		<u>A l t e r</u> (Jahre)							
N	Tumor	15	26	36	46	56	66	76	%
		25	35	45	55	65	75	85	
45	Semi- nome	7	15	9	6	5	-	3	58
30	Terato- karzi- nome	17	10	3	-	-	-	-	39
2	Chorion- epithe- liome	-	2	-	-	-	-	-	3

Tabelle 1:

Zusammensetzung des Patientengutes nach Tumorart und Alter.

Aus Tab. 1 ist die Altersverteilung zu entnehmen. Der jüngste Patient war 15 Jahre alt, der älteste 83 Jahre. Das Durchschnittsalter der Teratokarzinome betrug 26 Jahre, das der Seminome 41 Jahre. Der rechte Hoden war 42 mal, der linke 34 mal befallen. Bei einem weiteren Patienten fand sich in beiden Hoden gleichzeitig ein Tumor bei je-

weils intakten Hodenhüllen. In beiden Fällen handelte es sich um Teratokarzinome.

Zwei von 45 Patienten konnten über Hodentumoren in der Verwandtschaft berichten. Einmal war ein Bruder, in einem anderen Fall ein Onkel an einem Seminom verstorben. Zehnmal wurde über ein direktes Trauma oder eine lang anhaltende chronische Entzündung zu Beginn des Tumorwachstums berichtet.

Angaben über Kryptorchismus sind selten: Bei 3 Patienten waren ektope Hoden in der Jugend korrigiert worden, zweimal durch Hormongaben, einmal operativ. Bei den beiden hormonell behandelten Patienten entstand 13 und 17 Jahre später ein Seminom bzw. ein Teratokarzinom. Bei dem dritten Patienten blieb der operativ fixierte Hoden klein und atrophisch; in dem normotopen gesunden Hoden der Gegenseite entwickelte sich ein Seminom. Einmal fand sich ein Seminom in einem abdominal gelegenen Hoden.

53 von 77 Patienten (69 %) bemerkten zuerst eine schmerzlose Größenzunahme und Verhärtung des Hodens und suchten deswegen einen Arzt auf. Nur jeder 4. Patient gab eine schmerzhafte Schwellung des Hodens an (19 von 77). Besonders bei diesem Befund verstrich oft wertvolle Zeit durch eine ergebnislose antibiotische Therapie.

Die Zeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und der Klinikeinweisung reichte von 14 Tagen bis zu 2 Jahren. Im Durchschnitt vergingen 5 - 6 Monate bis zur Klinikeinweisung, der 1 - 7 Tage später die Orchiektomie folgte.

Zweimal wurde die Diagnose infolge einer plötzlich entstandenen Gynäkomastie gestellt, in drei anderen Fällen wiesen zuerst Metastasen auf einen Hodentumor hin. Ein Bauchhoden führte durch malignes Wachstum zu abdominalen Verdrängungserscheinungen und wurde bei der Probela-
parotomie entdeckt. Nur knapp die Hälfte aller Patienten (36 von 77) kam mit der Diagnose "Hodentumor" bzw. "zur Hodenoperation" zur stationären Aufnahme. Die häufigsten Fehldiagnosen waren Hoden- oder Nebenhodenentzündung und Hydrozele. Tabelle 2 zeigt eine Zusammenstellung der Einweisungsdiagnosen.

Hodentumor zur Hodenoperation	25 Fälle 11	47 %
-----	-----	-----
Epididymitis	8	53 %
Hodenentzündung	5	
Nebenhodenerkrankung	5	
Hydrozele	3	
Gynäkomastie	2	
Hernie	1	
Abdominaler Tumor	1	
unklarer Hodenprozeß	8	
andere Diagnosen	3	
ohne Diagnose	5	
Gesamt	77	100 %

Tabelle 2:

Einweisungsdiagnosen in die Klinik.

Der Urin von 24 Patienten (10 Seminome, 13 Teratokarzinome, 1 Chorionepitheliom) wurde vor der Orchiektomie auf eine vermehrte Gonadotropinausscheidung untersucht. Es wurden der Aschheim-Zondek-Test und der Krötentest durchgeführt, in neuerer Zeit der Pregnostikon- und der Gravindex-Test. Bei 11 weiteren Patienten (6 Seminome, 4 Teratokarzinome, 1 Chorionepitheliom) wurde die Hormonausscheidung erst einen Tag bis zu einem halben Jahr nach der Semikastration kontrolliert. Alle 7 Patienten mit einem positiven Gonadotropinnachweis sind an Metastasen verstorben (Tab. 3).

Hormonbestimmung	Anzahl	positiv	negativ
v o r Orchiektomie	24	3	21
davon	lebend	-	15
	gestorben	3	6
n a c h Orchiektomie	11	4	7
davon	lebend	-	4
	gestorben	4	3

Tabelle 3:

Choriongonadotropinnachweis im Urin.

Positiv = erhöhte (pathologische) Hormonausscheidung,

negativ = keine pathologische Hormonausscheidung.

Um den Grad der Tumorausdehnung festzustellen, wurden neben der klinischen und laborchemischen Untersuchung eine Röntgenaufnahme der Lunge und ein intravenöses Urogramm angefertigt. Seit 1964 erfolgte zusätzlich bei 11 Patienten eine präoperative Lymphangiographie.

Wir unterteilten die Tumorausdehnung in drei Stadien.

Gruppe A: Der Tumor ist auf den Hoden beschränkt.

Gruppe B: Der Tumor hat die Tunica albuginea überschritten.

Gruppe C: Fernmetastasen.

30 % der Patienten wiesen zum Zeitpunkt der Orchiektomie bereits Fernmetastasen auf, meistens in der Lunge und/oder in den paraortalen Lymphknoten. Die Bedeutung des klinischen Tumorstadiums für die Heilungsaussichten geht aus Tabelle 4 hervor. Das Schicksal von drei Seminompatienten konnte nicht verfolgt werden, da diese nach Abschluß der Bestrahlung unbekannt verzogen sind.

Die Behandlung (Tab. 5) war während der 17 Jahre, über die sich die Untersuchung erstreckt, nicht ganz einheitlich. Je nach der Tumorart und dem Allgemeinzustand des Patienten wurden verschiedene Therapieformen (Orchiektomie, retroperitoneale Lymphadenektomie, Bestrahlung, Chemotherapie) miteinander kombiniert.

Alle Patienten wurden semikastriert. Bei einem Patienten war die Entfernung beider Hoden notwendig, da ein doppelseitiger Tumor vorlag. Die Orchiektomie erfolgte stets von einem Inguinalschnitt aus. Nach Abheilung der

Tumorart Anzahl	Stadium	verstorben	lebend
Seminom 42	A: 29	5	24
	B: 6	2	4
	C: 7	7	-
Terato- karzinom 30	A : 15	9	6
	B: 2	2	-
	C: 13	3	10
Chorion- epitheliom 2	C: 2	2	-

Tabelle 4:

Tumorstadium und Todesfälle.

Operationswunde wurde mit der Bestrahlung der Lymphknoten begonnen.

Die Strahlentherapie war uneinheitlich. Sie differierte hinsichtlich der Wahl der Bestrahlungsfelder und der eingestrahlten Dosis. In der Regel wurden die paraortalen Felder und die ipsilaterale Iliakalgegend bestrahlt.

Seminome erhielten von beiderseitigen paraortalen Feldern anfangs (1951 - 54) nur 2 000 R (OD) und Teratokarzinome 3 000 R (OD). In den letzten zehn Jahren wurden bei Seminomen paraortale Herddosen von 3 000 bis 4 500 R verabreicht, bei Teratokarzinomen paraortale Herddosen

von 4 500 bis 5 000 R, vereinzelt auch bis zu 6 000 R (HD). Palliative Bestrahlungen wurden bei pulmonalen, mediastinalen und kostalen Metastasen bei insgesamt sechs Patienten durchgeführt, konnten den letalen Ausgang jedoch nicht wesentlich aufhalten. Bei einem weiteren Patienten wurde eine faustgroße paraortale Metastase, die 4 1/2 Jahre nach der Orchiektomie und Bestrahlung wegen eines Seminoms entstanden war, durch eine lokale Strahlenbehandlung mit 3 000 R (HD) völlig beseitigt. Die Lage, Größe und Rückbildung der Metastase konnten lymphangiographisch kontrolliert werden. Es handelte sich um das erste Tumorrezidiv seit der Orchiektomie. Der Patient lebt zur Zeit 2 Jahre seit der Rezidivbestrahlung und insgesamt 6 1/2 Jahre seit der Orchiektomie bei guter Gesundheit.

11 der 77 Patienten wurden nicht bestrahlt. Zweimal handelte es sich um Chorionepitheliome, bei denen schon Metastasen nachweisbar waren. Bei zwei teratoiden Tumoren wurde nach der Orchiektomie von jeder weiteren Therapie abgesehen, da sich histologisch ausschließlich gutartiges Gewebe fand. Weitere sechs Patienten konnten wegen einer fortgeschrittenen Metastasierung und Kachexie nicht mehr bestrahlt werden; ein siebenter Patient verstarb vor der beabsichtigten Bestrahlung infolge eines paralytischen Ileus.

41 Patienten erhielten Zytostatika, zumeist Endoxan, Thiotepa, Trenimon oder Sanamycin. Die Zytostatika wurden teils aus prophylaktischen Gründen gegeben, teils als ultima ratio bei ausgedehnten Metastasen.

Therapie	Seminom	Terato- karzinom	Chorion- epitheliom
Orchiektomie	2	2 ^x	-
Orchiektomie und Bestrahlung	23	4	-
Orchiektomie und Lymphadenektomie	-	1	-
Orchiektomie und Zytostatika	2	1	2
Orchiektomie, Lymphadenektomie und Zytostatika	-	1	-
Orchiektomie, Bestrahlung und Zytostatika	17	7	-
Orchiektomie, Bestrahlung und Lymphadenektomie	-	3	-
Orchiektomie, Bestrahlung, Lymphadenektomie und Zytostatika	1	11	-
Anzahl	45	30	2

Tabelle 5:

Therapie der Hodentumoren.

^x = Es handelt sich um reife, "benigne" Teratome.

Seit 1961 wurde bei 17 Teratokarzinomen und bei einem Seminom durchschnittlich 14 Tage nach der Orchiektomie eine retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt (Tab. 6). 16 der insgesamt 18 Patienten wurden zusätzlich bestrahlt, einmal vor und 15 mal nach der Lymphadenektomie. Die Bestrahlungsfelder lagen beiderseits paraortal und auf der Tumorseite parailiakal. Die Herddosis betrug je nach dem Allgemeinzustand des Patienten zwischen 2 800 R und 5 000 R. Einmal wurde zusätzlich in einer zweiten Serie das Mediastinum mitbestrahlt (4 000 R HD). Ein Patient, bei dem die Lymphadenektomie wegen eines Seminoms durchgeführt worden war, erhielt 3 200 R (HD) auf die beiden paraortalen Felder.

Die Lymphadenektomien erfolgten bei 16 Patienten transperitoneal und bei einem Patienten transthorakal. Bei einem 18. Patienten wurden die paraortalen Lymphknoten durch eine transperitoneale Operation entfernt. Da sich postoperativ durch die histologische Untersuchung des exstirpierten Materials Hinweise für eine Metastasierung im Bereich des linken Nierenhilus ergaben, wurden 23 Tage später die linke Niere und sämtliche Lymphknoten oberhalb des linken Nierenhilus durch eine zweite, diesmal transthorakale Operation entfernt.

Siebenmal fanden sich Metastasen (positive Lymphadenektomie), die bei zwei Patienten infolge ihrer Ausdehnung inoperabel waren. In drei Fällen wurde die Operation durch eine Nierenexstirpation erweitert, um dadurch alle Metastasen entfernen zu können.

				Zytostatika	Bestrahlung	Zeit	Anmerkung
1) G.B.(1961)	19	Samenstrang, Nebenhoden, paraortale Lymphknoten	ja	ja	ja	13 Monate, verstorben	Operation vollständig
2) J.R.(1961)	34	paraortale Lymphknoten	ja		ja	4 Tage, verstorben	Nephrektomie, Operation vollständig, postoperativer Ileus Exitus
3) A.C.(1963)	35	paraortale Lymphknoten	ja		ja	8 Monate, verstorben	Operation unvollständig
4) F.S.(1963)	18	Samenstrang	ja		ja	9 Monate, verstorben	
5) F.K.(1963)	33	nein	ja		ja	12 Monate, verstorben	
6) D.B.(1967)	31	Samenstrang, Nebenhoden, paraortale Lymphknoten	ja		ja	14 Monate, verstorben	Nephrektomie, Operation unvollständig
7) H.R.(1968)	19	nein	nein		nein	11 Monate, verstorben	
8) W.S.(1961)	21	nein	ja		ja	8 Jahre	<u>Seminom</u>
9) K.J.(1961)	53	Samenstrang, Nebenhoden	ja		ja	6 Jahre	
10) H.B.(1962)	36	nein	ja		ja	8 Jahre	
11) H.V.(1964)	23	nein	ja		ja	5 Jahre	
12) J.S.(1964)	17	nein	ja		ja	5 Jahre	
13) R.K.(1964)	22	Samenstrang, paraortale Lymphknoten	ja		ja	4 Jahre	
14) R.N.(1965)	19	nein	ja		ja	4 Jahre	
15) M.H.(1966)	20	Nebenhoden, Samenstrang	ja		ja	2 Jahre	
16) P.G.(1967)	36	nein	nein		ja	3 Jahre	
17) J.A.(1967)	32	paraortale Lymphknoten	ja		ja	2 Jahre	
18) W.H.(1967)	41	paraortale und subdiaphragmale Lymphknoten	ja		ja	2 Jahre	Nephrektomie, Operation vollständig

Tabelle 6 Therapie und Überlebenszeit der 18 Patienten mit paraortaler Lymphadenektomie (17 Teratokarzinome, 1 Seminom).

E r g e b n i s s e

Von 1967 bis 1969 konnten 42 Patienten, die wegen eines malignen Hodentumors operiert worden waren, nachuntersucht werden. Die Untersuchung bestand aus der Erhebung der Anamnese, Inspektion und Palpation, Kontrolle des Blutbildes und der Blutsenkungsgeschwindigkeit sowie einer Urinuntersuchung. Außerdem wurden die Lungen geröntgt und ein intravenöses Urogramm angefertigt.

Die Tabellen 7 und 8 zeigen die Ergebnisse. Bis 1969 waren 42 der 77 Patienten (55 %) ohne Rezidiv. 32 Patienten waren verstorben, davon 30 an den Folgen des Tumors. Alle Todesfälle ereigneten sich innerhalb der beiden ersten Jahre nach Behandlungsbeginn, in der Mehrzahl bereits im ersten Jahr.

Bei den Seminomen verstarben 13 Patienten an den Tumorfolgen. Die Todesursache eines weiteren Seminompatienten bleibt unklar. Der 83-jährige Patient befand sich zum Zeitpunkt der Orchiektomie wegen einer schweren Lungentuberkulose in einem schlechten Allgemeinzustand. Als er nach 6 Monaten verstarb, wurde keine Obduktion vorgenommen. Drei Seminompatienten sind seit Abschluß der Bestrahlungsbehandlung außer Beobachtung, ihr weiteres Schicksal ist unbekannt. Sie scheiden aus der Überlebensstatistik aus. Dadurch ergibt sich bei den Seminomen eine Gesamtzahl von 13 tumorbedingten Todesfällen gegenüber 28 lebenden Pa-

tienten (62 %), von denen 15 bereits länger als 5 Jahre leben (Tab. 8).

Bei den Teratokarzinomen sind von 30 Patienten 15 infolge einer Tumormetastasierung verstorben. Ein weiterer Patient verstarb 4 Tage nach einer erweiterten Lymphadenektomie, bei der umfangreiche paraortale Metastasen mit- samt der linken Niere entfernt worden waren, an einem paralytischen Ileus. 14 Patienten (47 %) leben ohne erkennbares Rezidiv, ihre Überlebenszeit liegt zwischen zwei und elf Jahren (Tab. 8). Die jeweilige Überlebenszeit nach der retroperitonealen Lymphadenektomie ist aus der Tabelle 6 ersichtlich.

Zwei Patienten mit einem Chorionepitheliom wiesen zum Zeitpunkt der Orchiektomie bereits periphere bzw. paraortale und pulmonale Metastasen auf, beide Patienten verstarben innerhalb eines Jahres (Tab. 7).

Tumor	lebend		verstorben		außer Beobachtung	Gesamtzahl
	N	(%)	am Tumor	andere Ursache		
Seminom	28	(62%)	13	1	3	45
Teratokarzinom	14	(47%)	15	1	-	30
Chorionepitheliom	-		2	-	-	2
Gesamtzahl	42	(55%)	30	2	3	77

Tabelle 7:

Anzahl der bis 1969 lebenden und verstorbenen Patienten.
Die Überlebenszeiten liegen zwischen 2 und 14 Jahren.

Überlebenszeit (Jahre)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
28 Seminome	4	1	2	0	3	3	2	2	1	1	2	-	1
14 Teratokarzinome	3	4	1	2	-	1	2	-	-	1	-	-	-

Tabelle 8:

Überlebenszeiten der 42 untersuchten Patienten.

IX DISKUSSION

Berichte aus einer einzigen Klinik über eine größere Anzahl maligner Hodentumoren sind in Deutschland selten, weil derartige Erkrankungen auch in chirurgischen Abteilungen behandelt werden. Die Zahl von 77 Fällen innerhalb von 16 Jahren (= 4,8 Patienten pro Jahr) zeigt die relative Seltenheit dieser Tumoren.

Bei der Beurteilung des vorliegenden Patientengutes wurde die amerikanische Klassifizierung benutzt, weil sie in dem Beobachtungszeitraum von den Pathologen am häufigsten verwandt wurde. Die Ergebnisse werden dadurch mit den wichtigsten angelsächsischen Literaturangaben vergleichbar. Auch in der neueren deutschen Literatur wird die amerikanische Einteilung nach DIXON u. MOORE (26,27) am meisten verwandt. Früher wurde im deutschen Schrifttum nur das Seminom einheitlich beurteilt. Es galt als ein monozelluläres, strahlensensibles Hodenkarzinom, das aus dem samenbildenden Epithel entstanden war (1). Dem stand die Gruppe der dysontogenetischen Mischtumoren gegenüber (Teratome). Diese wurden als gutartige (Teratoma adultum sive coetaneum) oder bösartige embryonale Tumoren angesehen, die bisweilen auch choriales Gewebe enthielten (Chorionepitheliom, Trophoblastom, Pseudoepitheliom). Der Begriff "embryonales Teratom" umfaßte sowohl benigne als auch maligne Mischgeschwülste (1); in der amerikanischen Nomenklatur ist das embryonale Teratom

dagegen immer maligne.

Das eigene Patientengut konnte nur in die drei Hauptgruppen: Seminome, Teratokarzinome und Chorionepitheliome unterteilt werden. Die sogenannten embryonalen Karzinome fallen dabei unter den Hauptbegriff Teratokarzinome. Entsprechend dem pathogenetischen Schema in Abbildung 1 wird das embryonale Karzinom somit als eine weniger ausdifferenzierte Vorstufe des Teratokarzinom betrachtet.

Der Anteil der Seminome (45 zu 77 = 58 %) liegt im eigenen Krankengut um 10 - 20 % höher als es von amerikanischen Autoren beschrieben wird (27,95,122); er gleicht aber den Prozentzahlen, die aus europäischen Untersuchungen ermittelt wurden (31,52,53,90,104). Die Häufigkeit der Chorionepitheliome (2 zu 77) entspricht den gefundenen Literaturangaben (27,52,95,114,122).

Hodentumoren treten im Gegensatz zu anderen Malignomen vorwiegend im jüngeren Alter auf. Der jüngste Patient war erst 15 Jahre alt, zwei Drittel aller Patienten waren jünger als 35 Jahre (Tab. 1). Teratoide und choriale Karzinome entstehen fast ausschließlich im jüngeren Alter, während Seminome auch im Greisenalter auftreten (21,52,69,95,103). Die drei ältesten Seminompatienten in unserer Serie waren 73, 76 und 83 Jahre alt.

Bei einem Patienten fand sich ein bilateraler Hodentumor (zwei Teratokarzinome). Es überwiegt in der Literatur die Meinung, daß derartige Simultantumoren unabhängig voneinan-

der entstehen (47). In unserem Falle konnte weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Gewebeverbindung zwischen den beiden Tumoren nachgewiesen werden, die jeweiligen Hodenhüllen waren völlig intakt.

Über die Ätiologie der Hodentumoren kann auf Grund des eigenen Krankengutes wenig gesagt werden. 10 von 77 Patienten (13 %) berichteten über ein Trauma oder eine chronische Hodenentzündung, die dem Tumorwachstum vorausgegangen war. Die Karzinogenese durch ein Trauma ist umstritten und wird bei Hodentumoren im allgemeinen abgelehnt. Manche Autoren halten sie jedoch für möglich (49,55). Ein vorausgegangenes Trauma wird in anderen Serien in 9 - 30 % der Fälle angegeben (21,27,90,95,103,124).

Über die Rolle des Kryptorchismus für die Tumorentstehung läßt sich auf Grund des eigenen Krankengutes ebenfalls wenig aussagen. Rund 4 % der eigenen Patienten wiesen eine entsprechende Anamnese auf. Dies entspricht der Häufigkeit anderer Statistiken (21,26). Die Ansichten über die pathogenetische Rolle des Kryptorchismus sind nicht einheitlich. Daß die Dystopie allein nicht den unmittelbaren Faktor darstellt, ist daraus ersichtlich, daß der dystope Hoden bisweilen gesund bleibt, während der normotope Hoden auf der Gegenseite maligne entartet. In unserem Krankengut fand sich ein entsprechender Fall. Auch eine rechtzeitige Orchidopexie verhütet nicht mit Sicherheit eine spätere maligne Entartung. COLLINS u. PUGH (21) berichten aus ihrem Krankengut, daß mehr als ein Drittel aller früher dystopen

Hoden, die später maligne wurden, in der Jugend orchidopexiert worden waren.

Nur 25 Patienten (32 %) wurden als Hodentumor eingewiesen (Tab. 2); rechnet man weitere 11 Patienten mit der Diagnose "zur Hodenoperation" hinzu, so wurde nur bei 36 Patienten (47 %) vor der Krankenhausaufnahme die richtige Diagnose gestellt; jeder zweite Tumor wurde nicht erkannt und zu- meist unter anderer Diagnose behandelt. Dadurch erklärt sich der lange Zeitraum (durchschnittlich 5,6 Monate), der vom Beginn der ersten Symptome bis zur Operation verstrich. Jedes vierte Seminom und jedes dritte Teratom hatten bei der Klinikaufnahme bereits zu einer Metastasierung geführt. Bei anderen Patienten war der Tumor häufig schon in die Umgebung vorgedrungen (Tab. 4). Die hohe Metastasierungsfrequenz (30 %) könnte durch eine rechtzeitige Diagnose sicherlich gesenkt werden.

Eine vermehrte Choriogonadotropinausscheidung, die sich durch die sogenannten Schwangerschaftsteste im Urin nachweisen läßt, findet man interessanterweise auch bei Seminomen und Teratokarzinomen, die histologisch kein choriales Gewebe enthalten. Dafür gibt es mehrere Erklärungen: Entweder erfolgt die Hormonbildung bereits in Zellen, die histologisch noch keine choriale Differenzierung zeigen (30), oder es wurde ein kleiner chorialer Gewebeanteil übersehen.

Über die eigenen therapeutischen Ergebnisse können auf Grund der teilweise geringen Beobachtungszeit keine gültigen Aussagen gemacht werden. Da bei den Hodentumoren nur 3 - 7 %

aller Todesfälle später als zwei Jahre nach der Orchiektomie eintreten, kann bereits die 2-Jahres-Grenze als ein relatives Heilungskriterium angesehen werden (26,27,98,102). Die eigene 2-Jahres-Heilungszahl von 28 zu 45 Seminompatienten (62 %) liegt im Vergleich mit den 2-Jahres-Werten von PUGH (98) relativ niedrig. Sie entspricht etwa den 5-Jahres-Zahlen von LANTZIUS-BENINGA, THOMPSON und ROBSON (Abb. 5).

Dagegen fallen die sehr guten Therapieergebnisse einiger amerikanischer Autoren auf, die mehr als 90 % 5-Jahres-Heilungen erreichten (74,94). Diese Erfolge sind möglicherweise dadurch bedingt, daß die Patienten Soldaten waren. Offenbar wird diese Gruppe öfter routinemäßig untersucht, so daß eine frühzeitigere Entdeckung und Behandlung erfolgt.

Ein fortgeschrittenes Tumorstadium verschlechtert die Prognose erheblich (Tab. 4); 24 von 29 eigenen Seminompatienten mit dem Stadium A lebten z.B. länger als zwei Jahre, während kein Patient überlebte, der bei Behandlungsbeginn bereits Metastasen aufgewiesen hatte (Stadium C). Wenn die Literaturangaben nach der Metastasierungsfrequenz unterteilt werden, ergibt sich ein ähnliches Bild. Im Krankengut von NOTTER (90) betrug die 5-Jahres-Heilung für Seminome ohne Metastasen 87,5 %, für Seminome mit Metastasen dagegen nur 18,5 %; HÖST u. STOKKE (53) erreichten in den gleichen Stadien 76,9 % und 18,5 % 5-Jahres-Heilungen.

Wenn ein Seminom bereits metastasiert hat, ist die Prognose jedoch keinesfalls völlig infaust: 27 - 45 % derartiger Fälle können noch nach 5 Jahren leben (52,53,56,61,74,77,

91,96,121). Wie zuvor anhand eines eigenen Patienten berichtet wurde, kann auch ein Spätrezidiv noch erfolgreich behandelt werden.

Teratoide Tumoren besaßen unter der früheren Therapie (Orchiektomie und Bestrahlung) eine schlechte Prognose. Bis vor 20 Jahren betrug die durchschnittliche 5-Jahres-Heilung ohne Lymphadenektomie höchstens 33 % (64).

Auch die Lymphadenektomie brachte anfangs keine Erfolge. HINMAN erreichte z.B. bis 1933 bei 60 durchgeführten Lymphadenektomien nur eine 5-Jahres-Heilung von 18 % (zit. n.64). Damals wurden ausschließlich die regionären paraortalen Lymphknoten auf der tumorgleichen Seite entfernt. Heutzutage wird dagegen eine beidseitige Lymphknotenentfernung gefordert, um eventuell vorhandene kontralaterale Metastasen zu erfassen (7,76,78,87,96,102,115,125,127).

Neben den Arbeiten von PATTON u. Mitarb. (94,95,96) spricht eine Statistik aus dem Walter-Reed-Army-Hospital in Washington für die retroperitoneale Lymphadenektomie: Bei 100 Patienten, die wegen eines embryonalen oder teratoiden Karzinom lymphadenektomiert wurden, betrug die 5-Jahres-Heilung 37 %, in einer Vergleichsgruppe von 141 Patienten ohne Lymphadenektomie dagegen nur 19,1 % (KIMBROUGH u. COOK, 1953, zit. n. 64). Vergleiche zwischen derartigen Operationserfolgen und entsprechenden Bestrahlungsstatistiken sind allerdings nur mit Einschränkungen möglich, weil unter den Bestrahlungsfällen auch Patienten mit inoperablen Metastasen enthalten sind.

HOPE-STONE u. Mitarbeiter (52) fanden unter Berücksichtigung dieses Vergleichfehlers bei 201 malignen Teratomen eine gleich hohe Heilungsziffer durch die alleinige Strahlenbehandlung (nach der Orchiektomie) wie PATTON u. Mitarbeiter mit der Lymphadenektomie erreicht hatten. HOPE-STONE weist darauf hin, daß in seinem Patientengut (201 Patienten) die 5-Jahres-Heilungen infolge verbesserter Bestrahlungsbedingungen auch ohne Lymphadenektomie von 43 % (1946 - 1950) auf 63 % (1951 - 1966) angestiegen sind.

Allerdings konnte kein Patient geheilt werden, der bereits bei Behandlungsbeginn teratoide Metastasen aufwies.

RICHARDSON (102) erreichte dagegen in 14 von 43 derartigen Fällen und PATTON (95) in 19 von 40 Fällen eine 5-Jahres-Heilung. Obwohl diese Patienten zusätzlich bestrahlt wurden, führen die Autoren den Heilungserfolg auf die konsequente Durchführung der Lymphadenektomie zurück. In der Literatur sind einige Fälle beschrieben, bei denen paraaortale Metastasen allein durch die Lymphadenektomie geheilt wurden (18,28,131).

Im eigenen Patientengut wurde seit 1961 bei 17 Teratokarzinomen eine retroperitoneale Lymphadenektomie vorgenommen. Die zusätzliche postoperative Bestrahlung (16 mal) erfolgte aus Sicherheitsgründen, da selbst unter den optimalen Bedingungen einer Lymphadenektomie bei Leichen nur ca. 75 % aller Lymphknoten aufgefunden und entfernt werden können (120). Teratokarzinome mit einer Metastasierung in das Mediastinum, die Lungen oder die supraclaviculären Lymph-

knoten sind inoperabel. Für diese Fälle bleibt die hochdosierte Strahlenbehandlung der einzige Therapieversuch.

LLOYD (71) beobachtete nur einen einzigen von 50 derartigen Patienten, der die 5-Jahres-Grenze überlebte. Das Ausmaß der Metastasierung läßt sich präoperativ nicht mit Sicherheit feststellen. PATTON (96) berichtet, daß sich 48 von 291 Patienten (16 %) erst bei der Laparatomie als inoperabel erwiesen. Im eigenen Krankengut mußten ebenfalls 2 Operationen wegen zu ausgedehnter Metastasen unvollständig beendet werden (Tab. 6), die beiden Patienten starben 8 bzw. 14 Monate später trotz radiologischer und zytostatischer Behandlung.

Metastasen, die bereits über die Nierengegend hinaus nach kranial vorgewachsen sind oder die sich nicht mehr von den Nierengefäßen lösen lassen, galten früher als inoperabel. DOWD (28) empfahl, in derartigen Fällen eine Niere zu exstirpieren, wenn dadurch die vollständige Entfernung der Metastasen möglich wird. In unserem Krankengut wurde dreimal eine derartige Operationserweiterung durchgeführt (Tab. 6). Der erste Patient verstarb 1961 vier Tage nach der Operation an einem Ileus. Autopsisch wurde nachgewiesen, daß durch die Mitentfernung der einen Niere alle Metastasen entfernt worden waren. In einem zweiten Fall blieb trotz der Entfernung der linken Niere und Nebenniere noch inoperables Tumorgewebe zurück; der Patient starb 14 Monate später an Lungenmetastasen. Ob die relativ lange Überlebenszeit von 14 Monaten auf eine palliative Wirkung der

Operation zurückzuführen ist, bleibt ungeklärt. Bei einem dritten Patienten konnten Metastasen unterhalb des Zwerchfelles trotz einer Nephrektomie vom Abdomen her nicht erreicht werden. Wie bereits von LEADBETTER (66) beschrieben, wurden diese Lymphknoten durch eine zweite Operation von thorakal her (mit Inzision des Zwerchfelles) entfernt. Anschließend erfolgte eine Bestrahlung des gesamten paraortalen und des gleichseitigen iliakalen Lymphgebietes mit jeweils 5 000 R (HD). Der Patient lebte bei der letzten Kontrolluntersuchung 29 Monate nach der Operation ohne Rezidiv. Die drei geschilderten Fälle zeigen, daß die bilaterale Lymphadenektomie in der "klassischen Form", wie sie besonders durch die Arbeiten von PATTON u. MALLIS (76, 95) in Deutschland bekannt und vor allem von NAGEL (88,89) seit 1961 durchgeführt wurde, noch erweitert werden kann. Das Lymphgebiet kranial der Nierenhili stellt nicht die absolute Grenze für ein erfolgreiches operatives Vorgehen dar (23,66,86,110,114,127).

Obwohl bei der Lymphadenektomie keine paraortalen Metastasen gefunden wurden (negative Lymphadenektomie), starben dennoch drei eigene Patienten 9, 11 und 12 Monate später infolge einer ausgedehnten Metastasierung (Tab. 6). In anderen Untersuchungsreihen (68,69,95,124,131) sind ebenfalls 25 - 40 % der Patienten, bei denen keine Metastasen in den entfernten Lymphknoten gefunden wurden, an Metastasen verstorben. Dennoch scheint auch die Entfernung der metastasenfreen Lymphknoten einen therapeutischen

Effekt zu besitzen. PATTON u. Mitarb. (87) erreichten bei Radikaloperationen mit tumorfreien Lymphknoten eine überdurchschnittlich hohe 5-Jahres-Heilung von 76,5 %; dabei überlebten 72 % der Patienten mit einem embryonalen Karzinom und 60 % der Patienten mit einem teratoiden Karzinom, während bei entsprechenden Fällen ohne Lymphadenektomie nur noch 13 % bzw. 18 % der Patienten nach 5 Jahren am Leben waren. Die Operation sollte schon allein deswegen versucht werden, weil die Metastasen in etwa einem Drittel aller Fälle erst während Laparotomie oder der histologischen Untersuchung entdeckt werden (52).

Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß die retroperitoneale Lymphadenektomie nach den zur Zeit bekannten Erfahrungen bei allen Hodentumoren von Nutzen ist, die primär in die paraortalen Lymphknoten metastasieren, technisch noch operabel sind und die auf eine Bestrahlung nur geringfügig ansprechen. Diese Indikation gilt für die Mehrzahl aller teratoiden Karzinome. Nach amerikanischen Statistiken lassen sich die Heilungsaussichten derartiger Tumoren durch eine zusätzliche Lymphadenektomie um etwa 15 % verbessern (64). Bei drei eigenen Patienten mit paraortalen teratoiden Metastasen war die Operation erfolgreich, die Patienten leben 2,5 Jahre (zwei Patienten) bzw. 4,5 Jahre (ein Patient) seit der Lymphadenektomie noch ohne erkennbares Rezidiv. Gegenwärtig wird in der Literatur die 5-Jahres-Heilung der Teratokarzinome mit 30 bis 40 % angegeben, vereinzelt auch bis zu 60 % (Abb. 5).

X ZUSAMMENFASSUNG

Anhand der Literatur sowie der Untersuchungsergebnisse von 77 Patienten, die von 1951 - 1967 an der Urologischen Universitätsklinik der Freien Universität Berlin im Klinikum Westend wegen eines malignen Hodentumors behandelt wurden, werden die Klassifizierung dieser Tumoren sowie deren klinische Symptomatik und Therapiemöglichkeiten diskutiert. Hinsichtlich der Krankheitssymptome, der Alters- und Seitenverteilung sowie des Metastasierungsweges herrscht in der Literatur Übereinstimmung. Dagegen ist die Diskussion über eine einheitliche Klassifizierung und über die Therapiemöglichkeiten noch nicht beendet.

Die weiteste Anerkennung fand bisher die amerikanische Einteilung nach FRIEDMAN u. MOORE sowie DIXON u. MOORE (26,27,39), derzufolge zwischen Seminomen, embryonalen und teratoiden Karzinomen sowie Chorionepitheliomen (= Choriokarzinom) unterschieden wird. Diese vier Tumorarten umfassen etwa 95 % aller Hodentumoren und sind fast immer maligne.

Die Therapie beginnt stets mit einer hohen Orchiektomie, auf die eine Bestrahlung der regionären paraortalen Lymphknoten folgt. In neuerer Zeit werden diese Lymphknoten bei den weniger strahlenempfindlichen teratoiden Tumoren auch häufig vor der Bestrahlung operativ entfernt. Die Behandlung mit Zytostatika hat bisher bei allen Tumor-

arten nur eine palliative Wirkung gezeigt.

Unter den 77 untersuchten Hodentumoren fanden sich 45 Seminome, 30 Teratokarzinome (= teratoide und embryonale Karzinome) und 2 Chorionepitheliome. Die Tumorsymptome und der Krankheitsverlauf stimmten weitgehend mit den Literaturangaben überein. Es fiel dabei auf, daß nur jeder zweite Tumor bei der Krankenhauseinweisung diagnostiziert worden war; die häufigsten Fehldiagnosen lauteten Nebenhoden- oder Hodenentzündung.

Bis 1969 waren 32 von 77 Patienten verstorben, davon dreissigmal an Tumorfolgen. Von den überlebenden 45 Patienten konnten 42 nachuntersucht werden: Alle Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung zwischen 2 und 14 Jahren seit der Orchiektomie ohne erkennbares Rezidiv.

Die Überlebensaussicht hängt im Wesentlichen von der Histologie des Tumors und vom Metastasierungsgrad bei Behandlungsbeginn ab. Übereinstimmend mit den Literaturangaben wiesen in dem untersuchten Patientengut die Seminome die beste Prognose auf, die Chorionepitheliome dagegen die schlechteste; die teratoiden Tumoren nahmen eine Mittelstellung ein. Wegen der relativ kleinen Patientenzahl war ein gültiger Vergleich mit den großen amerikanischen und britischen Statistiken nicht möglich.

Achtzehnmal wurde eine retroperitoneale Lymphadenektomie durchgeführt, siebzehnmal wegen eines Teratokarzinom und einmal wegen eines Seminom. Indikation, Technik und Er-

folgsaussichten der Operation werden anhand der Literatur und der eigenen Beobachtungen ausführlich besprochen. Nach den bisher bekannten Erfahrungen ist die Lymphadenektomie bei den relativ strahlenunempfindlichen teratoiden Tumoren indiziert, solange die Metastasierung noch auf den Retroperitonealraum beschränkt ist. Derartige Patienten besitzen ohne Operation nur eine geringe Heilungschance, sobald Lymphknotenmetastasen vorhanden sind. Im eigenen Patientengut leben drei derartige Patienten mit paraortalen Metastasen nach einer radikalen Lymphadenektomie bereits bis zu 4,5 Jahren. Nach größeren amerikanischen Statistiken soll die Lymphadenektomie die Heilungsaussichten um ca. 15 % verbessern. Die Operation bietet offenbar weitere Möglichkeiten, die früher äußerst ungünstige Prognose der Teratokarzinome zu verbessern.

XI L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. ALBERTINI, A.v. u. W.V.SCHNYDER: Teratome und Seminome des Hodens.
Schweiz.med.Wschr. 84, 471 (1954)
2. ALLEN, Br. and M.SKAIS: Testicular tumors in infants and children. A case report.
J.Urol. 86, 759 (1961)
3. ALTMAN, B.L. and M.MALAMENT: Carcinoma of the testis following orchiopexy.
J.Urol. 97, 498 (1967)
4. ARNDT, J. u. K.BURCK: Prognose und Therapie der Hodentumoren.
Strahlentherapie 120, 376 (1963)
5. BAERLOCHER, W. u. G.RUTISHAUSER: Indikationsstellung und Technik der radikalen bilateralen retroperitonealen Lymphdrüsenausträumung bei Hodentumoren.
Helv.chir.Acta 32, 34 (1965)
6. BARR, W.B. and S.SILBERBERG: A case report and review of the literature on spermatocytic seminoma of the testis.
J.Urol. 89, 464 (1963)
7. BEACH, P.D. u. P.BÖTTGER: Diagnose und Behandlung der Hodentumoren.
Urologe 1, 109 (1962)
8. BEACH, P.D. u. P.BÖTTGER: Zur Operationstechnik des Hodencarcinoms mit radikaler, bilateraler Lymphadenektomie.
Urologe 1, 150 (1962)

9. BELTZ, L. u. P. THURN: Diagnose und Differentialdiagnose
des Lymphangiogramms bei retroperitonealen Tumormetastasen.
Fortschr. Röntgenstr. 107, 1 (1967)
10. BIESTERFELD, H.: Hodentumoren.
Inaug. Diss., Bonn 1969
11. BORMEL, P. and H. B. MAYS: Testicular tumors in infancy
and childhood.
J. Urol. 86, 119 (1961)
12. BRADY, E. A., W. JARRET and K. D. BACKWINKEL: Bilateral
testicular tumors: Spindle cell sarcoma
and seminoma; case report.
J. Urol. 90, 215 (1963)
13. BROSIG, W.: Doppelseitige maligne Hodentumoren.
Zbl. Chir. 86, 611 (1961)
14. BROWN, N. J., D. H. COLLINS, N. F. C. GOWING, A. D. MORGAN,
R. C. B. PUGH, J. P. SMITH, T. SYMINGTON and A. C. THACKRAY:
The Pathology of testicular tumours.
Brit. J. Urol. 36, Suppl. (1964)
15. BURGNER, F. u. W. A. FUCHS: Bedeutung der Lymphographie
in der Diagnostik und Therapie maligner Hodentumoren.
Schweiz. med. Wschr. 99, 764 (1969)
16. BUSCH, F. M. and E. S. SAYEGH: Roentgenographic visualization
of human testicular lymphatics:
A preliminary report.
J. Urol. 89, 106 (1963)
17. BUSCH, F. M., E. S. SAYEGH and W. CHENAULT: Some uses of
Lymphangiography in the management of
testicular tumors.
J. Urol. 93, 490 (1965)

18. CAHILL, G.F.: Results of surgery in tumor of testis, especially radical removal.
J.Urol. 66, 280 (1951)
19. CAMPBELL, H.E.: The incidence of malignant growth of the undescended testicle: A reply and revaluation.
J.Urol. 81, 663 (1959)
20. CARROL, W.A.: Malignancy in cryptorchism.
J.Urol. 61, 396 (1949)
21. COLLINS, D.H. and R.C.B. PUGH: Classification and frequency of testicular tumours.
Brit.J.Urol. 36, 1 (1964)
22. COOPER, J.F., W.F. LEADBETTER and R. CHUTE: The thorakoabdominal approach for retroperitoneal gland dissection: its application to testis tumors.
23. CULP, D.A.: Testicular neoplasms, an analysis of 113 cases.
J.Urol. 70, 282 (1953)
24. CULP, D.A., R.A. GRAF and H. HASCHKE: Testicular tumors.
J.Urol. 89, 843 (1963)
25. DEAN, A.L.: Treatment of testis tumors.
J.Urol. 76, 439 (1956)
26. DIXON, F.J. and R.A. MOORE: Tumors of the male sex organs.
In: Atlas of Tumor Pathology. Washington: Armed Forces Institute of Pathology, VIII, fasc. 31 b and 32 (1952)
27. DIXON, F.J. and R.A. MOORE: Testicular tumors. A clinopathological study.
Cancer 6, 427 (1953)
28. DOWD, J.B., R. CHUTE and S.D. WEINERT: Retroperitoneal lymph node dissection for testicular tumors.
J.Urol. 81, 448 (1959)

29. DUNLAP, D.J. and J.A. OCHSNER: Bilateral successive embryonal carcinoma of the testis.
J.Urol. 97, 738 (1967)
30. EDER, M.: Hodentumoren.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 322, 783 (1968)
31. EKMAN, H., A. FRITJOFFSSON and J. JOHANSSON: Treatment of testicular tumors.
Urol.int. 20, 129 (1965)
32. ENGELKING, R., H.J. EWALD, K. FUCHS u. H. FÜRSTENAU: Zur Prognose und Früherkennung der Metastasen von Hodentumoren.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 322, 228 (1968)
33. FASSBENDER, C.W. u. K.E. GUTTMANN: Bösartige Hodengeschwülste. Klinik und Ergebnisse von Orchiektomie und Strahlentherapie.
Zbl.Chir. 92, 748 (1967)
34. FERGUSON, J.D.: Tumours of the testis.
Brit.J.Urol. 34, 407 (1962)
35. FRIEDMAN, M. and M.C. PURKAYASTHA: Recurrent seminoma of testis.
J.Urol. 84, 360 (1960)
36. FRIEDMAN, M. and M.C. PURKAYASTHA: Recurrent seminoma: The management of late metastasis, recurrence, or a second primary tumor.
Amer.J.Roentgenol. 83, 25 (1960)
37. FRIEDMAN, M. and A.J. DI RIENZO: Trophocarcinoma (embryonal carcinoma) of testis.
Radiology 80, 550 (1963)
38. FRIEDMAN, M. and A.J. DI RIENZO: Trophocarcinoma (embryonal carcinoma) of testis: Factors influencing radiation and surgical treatment.
Cancer 16, 868 (1963)

39. FRIEDMAN, N.B. and R.A. MOORE: Tumors of the testis;
a report on 922 cases.
Mil.Surg. 99, 573 (1946)
40. FUCHS, W.A.: Lymphographie und Tumordiagnostik.
Springer, Berlin-Heidelberg, 1965
41. GANGAI, M.P.: The A-Z-titer as an aid in the treatment
of testicular tumors.
J.Urol. 94, 589 (1965)
42. GILBAUGH, J.H., P.KELALIS and M.B.DOCKERTY: Epidermoid
cysts of the testis.
J.Urol. 97, 876 (1967)
43. GILBERT, J.T. and A.J.BISCHOFF: Tumors of the testis.
An analysis of 80 cases.
J.Urol. 72, 411 (1954)
44. GILBERT, J.F. and J.B.HAMILTON: Studies in malignant testis
tumors III. Incidence and nature of tumor
in ectopic testis.
Surg.Gynec.Obstet. 71, 731 (1940),
zit. H.E.CAMPBELL (18)
45. GILL, R.D. and R.B.HOWELL: Primary bilateral testicular
tumor.
J.Urol. 59, 940 (1948)
46. GÖBELER, TH. u. P.STROHMENGER: Testikuläre und konventio-
nelle Lymphangiographie zum Nachweis und
zur Lokalisation von Metastasen maligner
Hodentumoren.
Urologe 7, 316 (1968)
47. GÜPEL, H.: Doppelseitige Hodentumoren.
Chirurg 31, 59 (1960)
48. HARPER, J.G.M., S.B.DEWING and G.NAGAMATSU: Bilateral
carcinoma of testis; report of 3 cases.
J.Urol. 71, 634 (1954)

49. HAUSFELD, K.F. and D.SCHRANDT: Malignancy of testis following atrophy: Report of 3 cases. J.Urol. 94, 69 (1965)
50. HEILRIEGEL, W. u. R.JESTÄDT: Überlebenserwartung der bestrahlten Hodengeschwülste. Strahlentherapie 103, 494 (1957)
51. HESS, P.: Die Strahlentherapie der Seminome. Strahlentherapie 104, 254 (1958)
52. HOPE-STONE, H.F., J.P.BLAND and A.D.DAYAN: Treatment of tumours of the testis. Brit.med.J. 1, 984 (1963)
53. HÖST, H. and T.STOKKE: Treatment of malignant testicular tumors at Norwegian Radium Hospital. Cancer 12, 323 (1959)
54. HOTCHKISS, R.S. and R.B.Laury: Concomitant bilateral malignant testicular tumors. J.Urol. 63, 1086 (1950)
55. JANTSCHEN, W., N.NEDKOV, E.JORDANOV u. T.NATSCHEN: Trauma und Seminom. Z.ges.Inn.Med. 18, 709 (1963)
56. JOHNSON, G.C.: Seminoma. Radiology 80, 539 (1963)
57. KARL, H.J.: Endokrine Funktion von Hodentumoren. Langenbecks Arch.klin.Chir. 322, 794 (1968)
58. KILBROUGH, J.C. and J.C.DENSLON: Malignant disease of the testicle. J.Urol. 65, 611 (1951)
59. KILBROUGH, J.C. and F.E.COOK: J.Amer.med.Ass. 153, 1436 (1953), zit.n. F.LANTZIOS-BENINGA (64)
60. KOEHLER, P.R., J.I.FABRIKANT and R.J.DICKSON: Observations on the behavior of testicular tumors with comments on racial incidence. J.Urol. 87, 577 (1962)

61. KUROHARA, S.S., F.W.GEORGE, R.F.DYKHUIZEN and K.L.LEARY:
Testicular tumor: Analysis of 196 cases
treated at U.S. Naval Hospital in San
Diego.
Cancer 20, 1089 (1967)
62. KUROHARA, S.S., A.C.BADIB, J.N.WEBSTER, L.S.J.MARTIN and
M.W.WOODRUFF: Prognostic factors in the common testis
tumors.
Amer.J.Roentgenol. 103, 827 (1968)
63. KUTTIG, H.: Hodentumoren.
Langenbecks Arch.klin.Chir. 322, 811 (1968)
64. LANTZIUS-BENINGA, F.: Die retroperitoneale Lymphknoten-
resektion bei Hodentumoren.
Bruns' Beitr.klin.Chir. 214, 364 (1967)
65. LEADBETTER, W.F.: Treatment of testis tumors based on
their pathological behavior.
J.Amer.med.Ass. 151, 275 (1953)
66. LEADBETTER, W.F.: Diagnosis and treatment of tumors
of the testis.
Amer.J.Surg. 95, 341 (1958)
67. LEITER, E. and H.BRENDLER: Loss of ejaculation following
bilateral retroperitoneal lymphadenectomy.
J.Urol. 98, 375 (1967)
68. LEWIS, E.L., R.E.JOHNSTON, R.B. ROWE and J.C.KIMBROUGH:
Retroperitoneal lymphnode resection.
The intercostoinguinal approach.
J.Urol. 67, 338 (1952)
69. LEWIS, L.G.: Testis tumors: Report of 250 cases.
J.Urol. 59, 763 (1948)
70. LEWIS, L.G.: Radical orchiectomy for tumors of the
testis.
J.Amer.med.Ass. 137, 828 (1948)

71. LLOYD, G.L.: Radioresistant tumors of the testis.
J.Urol. 69, 841 (1953)
72. LUDWIG, J.: Experimentelle und statistische Untersuchungen über metastatische Hodenschwülste.
Schweiz.med.Wschr. 93, 1740 (1963)
73. MACKENZIE, A.R.: Chemotherapy of metastatic testis cancer.
Results in 154 patients.
Cancer 19, 1369 (1966)
74. MAIER, J.G., B.T. MITTEMEYER and M.H. SULAK: Treatment and prognosis in seminoma of testis.
J.Urol. 99, 72 (1968)
75. MAIER, J.G., K.E. BUSKIRK, M.H. SULAK, R.H. PERRY and D.T. SCHAMBER: An evaluation of lymphadenectomy in the treatment of malignant testicular germ cell neoplasms.
J.Urol. 101, 356 (1969)
76. MALLIS, N. and J.F. PATTON: Transperitoneal bilateral lymphadenectomy in testis tumors.
J.Urol. 80, 501 (1958)
77. MASCH, F.: Klinik, Therapie und Prognose der bösartigen Hodentumoren und ihrer Rezidive.
Strahlentherapie 113, 217 (1960)
78. MAYOR, G.: Zur Technik der Radikaloperation beim Hodenkarzinom.
Ztschr.f.Urologie u. Nephrologie 62, 927 (1969)
79. MELICOW, M.M.: Classification of tumors of testis.
J.Urol. 73, 547 (1955)
80. MELICOW, M.M.: The new British classification of testicular tumors: A correlation, analysis and critique.
J.Urol. 94, 64 (1965)

81. MERREN, D.D., S.A. VEST and C.H. LUPTON: Treatment of malignant tumors of the testis.
J.Urol. 65, 128 (1951)
82. MOORE, CH.A.: Triple chemotherapy in the treatment of metastatic testicular neoplasms.
J.Urol. 100, 527 (1968)
83. MOORE, R.A.: Teratoid tumors of testis.
J.Urol. 65, 693 (1951)
84. NAGAMATSU, G.R., P.H. LERMAN and M.H. BERMAN: The dorso-lumbar flap incision in urologic surgery.
J.Urol. 67, 787 (1952)
85. NAGAMATSU, G.R.: A new extraperitoneal approach for bilateral retroperitoneal lymph node dissection in testis tumor.
J.Urol. 90, 588 (1963)
86. NAGEL, R.: Retroperitoneale Drüsenausträumung bei Hodentumoren.
Med. Mschr. 16, 262 (1962)
87. NAGEL, R., J. KAUFMANN u. W. LORENZ: Maligne Hodentumoren.
Berl. Medizin 13, 368 (1962)
88. NAGEL, R.: Klinik und Therapie maligner Hodentumoren.
Berl. Medizin 19, 377 (1968)
89. NAGEL, R. u. A. HAUGE: Retroperitoneale Lymphknotenausräumung bei teratoiden und embryonalen Hodentumoren.
Actuelle Urologie, 1, 9 (1970)
90. NOTTER, G.: Die Behandlung maligner Testistumoren am Radiumhemmet, Stockholm.
Acta radiol. 45, 483 (1956)
91. NOTTER, G. and N.E. RANUDD: Treatment of malignant testicular tumors. A report of 355 patients.
Acta radiol. ther. 2, 273 (1964)

92. OSTROWSKI, S.: Über die Häufigkeit maligner Neubildungen im Retentionshoden.
Zbl.Chir. 84, 1327 (1959)
93. PARKER, R.G. and J.B.HOLYOKE: Tumors of the testis.
Amer.J.Roentgenol. 83, 43 (1960)
94. PATTON, J.F., C.B.HEWITT and N.MALLIS: Diagnosis and treatment of tumors of the testis.
J.Amer.med.Ass. 171, 2194 (1959)
95. PATTON, J.F. and N.MALLIS: Tumors of the testis.
J.Urol. 81, 457 (1959)
96. PATTON, J.F., D.N.SEITZMAN and R.A.ZONE: Diagnosis and treatment of testicular tumors.
Amer.J.Surg. 99, 525 (1960)
97. PAUL, O.: Zur Strahlentherapie der Hodentumoren und ihrer Metastasen.
Strahlentherapie 114, 426 (1960)
98. PUGH, R.C.B.: Tumours of the testis - some pathological considerations.
Brit.J.Urol. 34, 393 (1962)
99. PUGH, R.C.B. and J.P.SMITH: Teratoma.
Brit.J.Urol.(Suppl.) 36, 23 (1964)
100. PUGH, R.C.B. and K.M.Cameron: Relative malignancy of testicular tumours.
Brit.J.Urol.(Suppl.) 36, 107 (1964)
101. RAINES, S.L. and T.G.HURDLE: Tumors of the testis.
J.Urol. 73, 363 (1955)
102. RICHARDSON, J.F. and G.LEBLANC: Treatment of testicular tumors. Analysis of 135 cases with 5-year follow-up.
J.Urol. 93, 717 (1965)
103. ROBSON, CH.J., A.W.BRUCE and J.CHARBONNEAU: Testicular tumors: A collective review

from the Canadian Academy of Urological Surgeons.

J.Urol. 94, 440 (1965)

104. RÜHL, L. u. K. HOCHBERG: Beitrag zur Klinik und Therapie der Hodentumoren.
Urologe 7, 311 (1968)
105. SAYEGH, E., T. BROOKS, E. SACHER and F. BUSCH: Lymphangiography of the retroperitoneal lymph nodes through the inguinal route.
J.Urol. 95, 102 (1966)
106. SCHÄFER, H.: Bösartige Hodengeschwülste und ihre Behandlung.
Med. Welt, 414 (1962)
107. SCHWARTZ, J.W. and N. MALLIS: Teratoma testis: Report of 100 consecutive cases.
J.Urol. 72, 404 (1954)
108. SCHWARTZ, J.W. and J.F. REMD: The pathology of cryptorchism.
J.Urol. 76, 429 (1956)
109. SIGEL, A. u. L. HELD: Die malignen germinalen Hodentumoren.
Ergeb. Chir. u. Orthop. 47, 276 (1965)
110. SIGEL, A.: Hodentumoren.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 322, 800 (1968)
111. SMART, W.R. and R.F. ESCAMILLA: Simultaneous bilateral testicular seminomas: Report of a case after a 10-year follow-up period with discussion of substitution androgen therapy.
J.Urol. 86, 614 (1961)
112. SMITHERS, D.W. and E.N.K. WALLACE: Radiotherapy in the treatment of patients with seminomas and teratomas of the testicle.
Brit. J. Urol. 34, 422 (1962)

113. STAEBLER, W.: Klinik und Praxis der Urologie,
Bd. I., 867, Thieme, Stuttgart 1959
114. STAUBITZ, W.J., I.V.MAGOSS, O.J.OBERKIRCHNER, M.H.LENT
and F.D.MITCHELL: Management of testicular tumors.
J.Amer.med.Ass. 166, 751 (1958)
115. STAUBITZ, W.J., I.V.MAGOSS, J.T.GRACE and W.G.SCHENK:
Surgical management of testis tumors.
J.Urol. 101, 350 (1969)
116. STEHLIN, J., J.S.JONES, S.M.CRIGLER and O.CREEK:
Lymphadenectomy via the transperito-
neal (anterior abdominal) approach
for cancer of the testis.
Amer.J.Surg. 97, 756 (1959)
117. STEPHEN, R.A.: The clinical presentation of testi-
cular tumours.
Brit.J.Urol. 34, 448 (1962)
118. SUMNER, W.S.: Malignant tumor of testis occurring
29 years after orchiopexie.
J.Urol. 81, 150 (1959)
119. SYMINGTON, T. and N.WALLACE: Hormone investigation
in cases of testicular tumours.
Brit.J.Urol.(Suppl.) 36, 12 (1964)
120. TAVEL, F.R., T.G.OSIUS, J.W.PARKER, R.B.GOODFRIEND,
D.J.MC GONIGLE, M.P.JASSIE, E.L.SIMMONS, M.I.TOBEN-
KIN and J.W.SCHULTE: Retroperitoneal lymph node
dissection.
J.Urol. 89, 241 (1963)
121. THACKRAY, A.C.: Seminoma.
Brit.J.Urol.(Suppl.) 36, 12 (1964)
122. THOMAS, G.J. and A.J.BISCHOFF: Tumors of the testis:
Analysis of 80 cases.
J.Urol. 72, 411 (1954)

123. THOMPSON, I.M.: Lymphadenectomy for testicular tumors.
Arch.Surg. 83, 746 (1961)
124. THOMPSON, I.M., J.WEAR, C.ALMOND, E.J.SCHEWE and J.SALA:
An analytical survey of 178 testicular
tumors.
J.Urol. 85, 173 (1961)
125. TOBENKIN, M.I., F.M.BRINKLEY and D.R.SMITH: Exposure
of the retroperitoneum for radical
dissection of lymph nodes.
J.Urol. 86, 596 (1961)
126. ULM, A.H. and J.W.DRAPER: Bilateral primary tumors of
testis: A report of 4 cases.
J.Urol. 86, 422 (1961)
127. VAHLENSIEK, W.: Erweiterte Semikastration, Lymphaden-
ektomie und erweiterte Lymphadenekto-
mie, Radiotherapie und Triple-Drug-
Intervalltherapie bei germinalen
Hodentumoren.
Z.Urol. 61, 538 (1968)
128. VECHINSKI, T.O., W.H.JAESCHKE u. H.VERMUND: Testicular
tumors. An analysis of 112 consecutive
cases.
Amer.J.Roentgenol. 95, 494 (1965)
129. WELLER, S. u. H.E.KÖHNLEIN: Beitrag zur Chirurgie der
Hodentumoren.
Münchn.med.Wschr. 103, 669 (1961)
130. WILDBOLZ, E.: Lehrbuch der Urologie.
Springer, Berlin-Heidelberg 1959
131. WHITMORE, W.F.: Some experiences with retroperitoneal
lymph node dissection and chemotherapy
in the management of testis neoplasms.
Brit.J.Urol. 34, 436 (1962)

132. WHITTLE, R.J.M.: Tumours of testicle.
Brit.J.Radiol. 30, 7 (1957)
133. WITUS, W.S., J.H.SLOSS and W.L.VALK: Inguinal lymph
node metastases from testicular
tumors developing after orchiopexie.
J.Urol. 81, 669 (1959)
134. ZINGG, E. u. F.CAMPONOVQ: Das Hodencarcinom: Diagnose
und Behandlung.
Ther.Umschau 20, 471 (1963)

Herrn Dr. D. Albrecht danke
ich für die Beratung bei der
Abfassung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 19. 1. 1942 wurde ich als drittes Kind des Dipl. Chemikers Dr. Georg Anton Hunold und seiner Ehefrau Charlotte Hunold, geb. Mutke, in Berlin geboren. Meine gesamte Schulausbildung erfolgte ebenfalls in Berlin; ich schloß sie im März 1961 am Humanistischen Gymnasium zu Berlin-Steglitz mit der Reifeprüfung ab.

Anschließend erfolgte das Studium der Humanmedizin an den Universitäten F.U. Berlin, Freiburg i.B. und Innsbruck. Am 13. September 1967 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen an der F.U. Berlin mit der Note "sehr gut" ab. Die anschließende zweijährige Medizinalassistentenzeit wurde an städtischen bzw. kommunalen Krankenhäusern in Berlin, Memmingen/Allgäu und München abgeleistet, anschließend wurde mir die ärztliche Approbation am 3. November 1969 vom Berliner Senator für Arbeit, Gesundheit und Soziales erteilt. Seit dem 16. April 1970 bin ich als Assistenzarzt an der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing (Chefarzt Prof. Dr. H. Mehnert) tätig.

